

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1963

N°

THÈSE

878

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

DELOGÉ Anne

Née le 6 Mars 1938, à Paris (16^e)

Présentée et soutenue publiquement le *Juin 1963*

**A PROPOS D'UN CAS D'ÉVOLUTION FAVORABLE
DE MICRO-ANGIOPATHIE THROMBOTIQUE.**

Etude nosologique et étiologique.

Président : Mr. Michel GAULTIER, Professeur.

DUPUYTREN-COPY

9, Rue Dupuytren
PARIS VI^e

1963

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1963

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

DELOGÉ Anne

Née le 6 Mars 1938, à Paris (16^e)

Présentée et soutenue publiquement le Juin 1963

**A PROPOS D'UN CAS D'ÉVOLUTION FAVORABLE
DE MICRO-ANGIOPATHIE THROMBOTIQUE.**

Etude nosologique et étiologique.

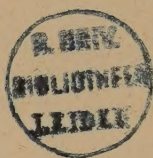
Président : Mr. Michel GAULTIER, Professeur.

DUPUYTREN-COPY

9, Rue Dupuytren

PARIS VI^e

1963



PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. ALAJOUANINE (T.), AUBIN (A.), BENARD (H.),
BULLIARD (H.), CADENAT (F.), CHABROL (E.), DEBRE (R.),
FEY (B.), GALLIARD (H.), GASTINEL (P.), HALPHEN (E.),
HAZARD (R.), HEUYER (G.), LANTUEJOUL (P.), LAROCHE
(G.), LAVIER (G.), LEVY-SOLAL (E.), LIAN (C.),
MATHIEU (P.), MOCQUOT (P.), MONOD (R.), MOREAU (R.),
MOULONGUET (P.), MOUQUIN (M.), OLIVIER (E.), PASTEUR
VALLÉRY-RADOT, PETIT-DUTAILLIS (D.), PIEDELIEVRE (R.),
QUENU (J.), RICHTER (C.), SENEQUE (J.), STROHL (A.),
TANON (L.), VERNE (J.).

DOYEN : Léon BINET,
Membre de l'Institut.

1er ASSESSEUR : Gaston CORDIER

2me ASSESSEUR : Paul CASTAIGNE

I.- PROFESSEURS

1^o)- CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a)- Professeurs titulaires :

MM.

Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELA RUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
	(JAYLE (M.-F.)
Biochimie médicale	(SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)

mm.

Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	JOANNON (P.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et Virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-G.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	N...
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	(BINET (L.)
Physiologie et pathologie obstétr.	(BARGETON (D.)
Physique médicale	(LEPAGE (F.)
	(DOGNON (A.)
Radiologie médicale	(DJOURNO (A.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	DESGREZ (H.)
	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b)- Professeurs à titre personnel :

Biochimie médicale	(DESGREZ (P.)
	(POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIERE (F.)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M.)
Pharmacologie	LEVY (Mlle J.)
Physiologie	PARROT (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)

2°)- CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a)- Professeurs titulaires :

MM.

Clinique carcinologique chirurgicale	
(Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	SOULIE (P.)
(Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
(Cochin	LEGER (L.)
Cliniques (Cochin	ABOULKER (P.)
chirurgicales (Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
(Pitié	CORDIER (G.)
(Saint-Antoine	GOSSET (J.)
(Salpêtrière	SICARD (A.)
(Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et	
orthopédique (Enfants-Malades)	FEVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique	
et traumatologique (Cochin)	MERLE d'AUBIGNE (R.)
Clinique de chirurgie cardio-	
vasculaire (Broussais)	GAUDART d'ALLAINES (F.de)
Clinique de chirurgie pleuro-	
pulmonaire (Laënnec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale	
(Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et	
syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants	
(Enfants-Malades)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses	
(Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et	
de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques	
(Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang	
(Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système	
nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
(Boucicaut	MILLIEZ (P.)
Cliniques médicales (Broussais	LENEGRE (J.)

mm.

Cliniques médicales	(Cochin..... JUSTIN-BESANÇON (L.)
	(Cochin..... BROUET (G.)
	(Hôtel-Dieu..... BARIETY (M.)
	(Lariboisière..... SEZE (S. de)
	(Pitié..... DREYFUS (G.)
	(Saint-Antoine..... KOURILSKY (R.)
Clinique d'hydrologie et de climato-	
logie (Bichat).....	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique	
(Broussais).....	GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète	
sucré et des maladies de la	
nutrition (Hôtel-Dieu).....	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié).....	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière).....	GARCIN (R.)
	(Baudelocque..... LACOMME (M.)
Cliniques obstétricales.....	(Foch (Suresnes)..... MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique	
(Port-Royal).....	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu).....	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	
(Lariboisière).....	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puéricul-	
ture (Saint-Vincent-de-Paul).....	LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie sociale	
(Enfants-Malades).....	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phtisiologie	
(Laënnec).....	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie	
infantile (Salpêtrière).....	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale	
et sociale (Cochin).....	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié).....	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale	
(Vaugirard).....	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale	
(Saint-Antoine).....	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique.....	GAULTIER (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique	
et traumatologique.....	PADOVANI (P.)
Séméiologie médicale.....	DOMART (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales.....	POILLEUX (F.)
Clinique urologique (Necker).....	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première	
enfance (Trousseau).....	TURPIN (R.)

b)- Professeurs à titre personnel :

mm.

Médecine (BOUR (H.)
 (LHERMITTE (F.)
 (PEQUIGNOT (H.)

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES
 ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

mm.

Anatomie (CABROL (C.)
 (COUINAUD (C.)
 (GILLOT (C.)
 (OLIVIER (G.)
 (Pr. s. ch.
 (GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.)
 (Pr. s. ch.
 (ABELANET (R.)
 Anatomie pathologique (CHOMETTE (G.)
 (GOUYGOU (Ch.), M. conf.
 (NEZELOFF (Ch.)
 (ORCEL (L.)
 (PAILLAS (J.)
 Anesthésiologie (KERN (E.)
 (VOURC'H (G.)
 (BARBIER (P.), Pr.s.ch.
 Bactériologie (CHRISTOL (D.)
 (LE MINOR (L.)
 (TOURNIER (P.)
 (BAULIEU (Et.),
 (M. Conf.
 (BOURILLON (R.)
 Biochimie médicale (CARTIER (P.)
 (DREYFUS (J.-Cl.)
 (GONNARD (P.)
 (KRUH (J.)
 (JEROME (H.)
 Biologie appliquée à l'Education
 physique et aux Sports PLAS (F.)
 (BOIRON (M.)
 (DENOIX (P.)
 Carcinologie (MATHE (G.)
 (SELIGMANN (M.)

mm.

Dermato-syphiligraphie	(CIVATTE (J.) (DUPERRAT (B.)
Electro-radiologie	LEDOUX-LEBARD (G.) (BESSIS (M.)
Hématologie	(BILSKI-PASQUIER (G.) (DAUSSET (J.) (DUHAMEL (G.)
Histologie	(COUJARD (R.), Pr.s.ch. (MAROIS (M.) (RACADOT (J.)
Hydrologie	(BESANÇON (F.) (CORNET (A.)
Hygiène	(BOYER (J.), Pr.s.ch. (BLANCHER (G.) (CORRE-HURST (Mme L.) (SAPIN-JALOUSTRE (H.)
Maladies infectieuses	(BASTIN (R.), Pr.s.ch. (DUPONT (V.) (FOURNIER (E.)
Médecine légale	(GUENIOT (M.) (HADENGUE (A.)
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Neuro-chirurgie	PERTUISET (B.)
Neurologie	LAPRESLE (J.) (GRANJON (A.) (HERVET (E.) (LE LORIER (G.) (LEVY (J.)
Obstétrique	(MORIN (P.) (MUSSET (R.) (ROBEY (M.) (SENEZE (J.) (SUREAU (C.) (THOYER-ROZAT (J.) (BREGEAT (P.)
Ophtalmologie	(DUBOIS (A.) (SARAUX (H.) (JUDET (R.)
Orthopédie	(MEARY (R.) (POSTEL (M.) (RAMADIER (J.)
Oto-rhino-laryngologie	(DEBAIN (J.) (PIALOUX (P.)

mm.

Parasitologie.....	(GOLVAN (Y.) (LAPIERRE (J.) (BARCAT (J.) (BINET (J.-P.) (CERBONNET (G.) (CHATELIN (C.-L.) (DUBOST (Ch.) (DUBOST (Cl.) (FAUREL (J.) (FLABEAU (F.) (GARBAY (M.) (GARNIER (H.)
Pathologie chirurgicale.....	(GAUDART d'ALLAINES (Cl. de) (GERMAIN (A.) (LATASTE (J.) (LOYGUE (J.) (MERCADIER (M.) (NATALI (J.) (PELLERIN (D.) (PERROTIN (J.) (ROBERT (H.) (THOMERET (G.)
Pathologie exotique	SCHEIDER (J.) (BENHAMOU (J.-P.) (BERTHAUX (P.) (BOIVIN (P.) (CROSNIER (J.)
Pathologie expérimentale	(HARTMANN (L.) (LOEPER (J.), Pr.s.ch. (MAURICE (J.) (MIKOL (Cl.) (RICHT (G.) (AUSSANNAIRE (M.) (BOUVIER (J.) (BOUVRAIN (Y.) (BRICAIRE (H.) (BRISSAUD (H.) (BROCARD (H.)
Pathologie médicale.....	(BUGE (A.) (CATINAT (J.) (CHRETIEN (J.) (COBLENTZ (B.) (CONTAMIN (F.) (COURY (C.)

mm.

	(ETIENNE (J.-P.)
	(FREZAL (J.)
	(FRITEL (D.)
	(HENNEQUET (A.)
	(HIMBERT (J.)
	(HOUSSET (E.)
Pathologie médicale.....	(LAROCHE (Cl.)
	(LESOBRE (R.)
	(LEVEQUE (B.)
	(MACREZ (C.)
	(MOREAU (L.)
	(NICK (J.)
	(ROYER (P.)
	(TOURNEUR (R.)
	(WOLFROMM (R.)
	(LAFOURCADE (J.)
	(LEPERCQ (G.)
	(MANDE (R.)
Pédiatrie-Puériculture.....	(MOZZICONACCI (P.)
	(POLONOVSKI (C.)
	(ROSSIER (A.)
	(VIALATTE (J.)
	(BOISSIER (J.)
Pharmacologie.....	(LECHAT (P.)
	(BARRES (G.)
	(DEJOURS (P.), Pr.s.ch.
	(DURAND (J.)
Physiologie.....	(GIRARD, M. conf.
	(HUGELIN (A.)
	(SCHERRER (J.)
	(CHANTEUR (J.)
	(GOUGEROT (L.), M. conf.
	(Pr. s. ch.
	(GREMY (F.), M. conf.
Physique médicale.....	(MILHAUD (G.)
	(PELLERIN (P.)
	(ROUCAYROL (J.-Cl.)
	(TUBIANA (M.), M. conf.
	(KREIS (B.)
Pneumo-phtisiologie.....	(MEYER (A.)
	(RENAULT (P.)
Psychiatrie.....	(PICHOT (P.)
	(DENIKER (P.)
Psychiatrie infantile.....	(DUCHE (D.)
	(FLAVIGNY (H.)

MM.

Rhumatologie	DELBARRE (F.), Pr. s. ch. (CERNEA (P.))
Stomatologie.....	(CHAPUT (Mme A.) M. c. agr. (GRELLET (M.)) (CHASSAGNE (P.))
Thérapeutique.....	(MARCHE (J.)) (AUVERT (J.))
Urologie.....	(MOULONGUET (A.)) (QUENU (L.))

III.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGÉS CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

MM.

Anatomie.....	DEBEYRE (J.)
Clinique chirurgicale.....	VERNE (J.-M.) (PERRAULT (M.))
Clinique médicale.....	(RAMBERT (P.)) (THIEFFRY (S.))
Clinique obstétricale.....	(GRASSET (J.)) (MAYER (M.))
Clinique ophtalmologique.....	(DESVIGNES (P.)) (OFFRET (G.))
Clinique pédiatrique et puériculture.....	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique.....	BARUK (H.)
Clinique urologique.....	KUSS (R.)

IV.- PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie.....	HAUDUROY (P.), Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale.....	RUDLER (J.), Pr. s. ch.

V.- CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

MM. BOLTANSKI (E.)
LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté M. LENA (J.)
Secrétaire principal Mlle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque
Conservateur du Musée d'Histoire de la
Médecine M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs (Mlles DUMAITRE (P.),
(LE NOIR (G.),
(QUIEVREUX (E.)
Bibliothécaires (Mmes CONTET (J.),
(FORGET (F.),
(Mlle LAURENT (H.)

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MAMAN

A MON PÈRE

A GUY

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur Michel GAULTIER

Professeur de Toxicologie
à la Faculté de Médecine de Paris,

Qui nous a fait le
grand honneur d'accepter
la présidence de cette
thèse.

En témoignage de
notre respect et de notre
fidélité.

’ ’
A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGÉ Etienne FOURNIER

Assistant des Hôpitaux de Paris

Qui a bien voulu nous
conseiller le choix de
cette thèse et nous aider
à la réaliser.

A MONSIEUR LE DOCTEUR Pierre GERVAIS

Qui nous a aidée de ses
précieux conseils et de sa
patience tout au long de ce
travail.

A NOS MAÎTRES D'EXTERNAT :

Monsieur le Professeur DENOIX

Monsieur le Professeur Agrégé F. FLABEAU

Monsieur le Docteur ROUQUÈS

A TOUS MES CAMARADES D'EXTERNAT

A PROPOS D'UN CAS D'ÉVOLUTION FAVORABLE
DE MICRO-ANGIOPATHIE THROMBOTIQUE.

ETUDE NOSOLOGIQUE ET ETIOLOGIQUE.

I N T R O D U C T I O N

Ce syndrome hématologique fut décrit pour la première fois par MOSCHOWITZ en 1925, sous le titre :

"Anémie pléïochromique fébrile aiguë avec thrombose hyaline des artérioles terminales et des capillaires".

Ce syndrome est complexe et l'étiologie est restée longtemps obscure. Mais il semble, à l'issue de travaux nouveaux, que la prise de médicaments puisse jouer un rôle sans qu'on puisse affirmer par quels mécanismes exacts ils agissent.

Nous présentons ici une forme un peu particulière par l'importance du syndrome rénal, et dont l'évolution a été favorable.

OBSERVATION

Monsieur Robert G..., âgé de 38 ans, entre dans le Service du Professeur GAULTIER, le 23 Octobre 1961, dans un tableau associant :

- fièvre,
- purpura,
- anémie.

L'affection avait débuté deux jours auparavant, caractérisée par un malaise général pseudo-grippal fébrile. Le malade avait absorbé alors deux comprimés de Cequinyl (quinine - Phénacétine - Vitamine C) et des comprimés d'une préparation contenant : Analgésine, Pyramidon, Quinine, Caféine.

L'état général s'aggrave et, le lendemain, 22 Octobre, le tableau se précise, associant fièvre avec frissons répétés, sueurs, vomissements biliaires, et surtout :

1°- Apparition brutale d'une douleur épigastrique, à type de broiement, sans irradiations et sans troubles du transit intestinal.

2°- Quelques heures après, une éruption purpurique apparaît sur le visage et l'abdomen.

3°- Une anurie, car le malade n'a pas uriné depuis la veille.

Le malade est alors hospitalisé dans le Service du Professeur Agrégé FLABEAU, avec le diagnostic de pancréatite hémorragique, car :

- l'état de choc est marqué : T.A. 10/8,
pouls filant ;
- la douleur épigastrique, isolée, contraste avec la souplesse de l'abdomen ;
- température : 38°.

On institue un traitement à base de transfusions (900 cc.), d'anti-enzymes.

Notons qu'à l'entrée, la numération montre :

G.R. : 4.500.000

G.B. : 13.000.

Devant l'absence d'amélioration clinique, l'existence d'antécédents de paludisme (la dernière crise remonte à quatre ans), on pense alors à une fièvre bilieuse hémoglobino-urique, et le malade est transféré dans le Service du Professeur GAULTIER le 23 Octobre 1961.

A son arrivée, trois faits dominent le tableau clinique chez ce malade fébrile à 39° :

- le purpura ecchymotique, siégeant à la face, sur l'abdomen et la face antérieure des cuisses,
- l'anurie,
- le subictère conjonctival.

L'examen montre :

- T.A. : 8,5,
- hépatomégalie isolée et modérée,
- adénopathies inguinales bilatérales.

L'examen neurologique est normal, en particulier pas de signes méningés.

Devant ce tableau, divers diagnostics sont évoqués :

1°- une spirochétose ictéro-hémorragique, mais il n'y a pas de notion de profession exposée, pas de signes méningés, et le séro-diagnostic (fait plus tard) est négatif ;

2°- une méningococcie, mais la P.L. est normale, l'hémoculture négative ;

3°- une fièvre bilieuse hémoglobinurique chez cet ancien paludéen, car existent :

- un subictère par hémolyse,
- une hémoglobinurie,
- des signes rénaux ;

mais le dernier accès palustre remonte à quatre ans et, depuis cette date, le malade ne prend plus de quinine ;

4°- un purpura thrombocytopénique thrombotique, hypothèse reposant sur les signes caractéristiques :

- anémie hémolytique fébrile,
- purpura thrombopénique,
- et l'existence d'un syndrome rénal.

En effet, il existe :

a)- Une anémie hémolytique fébrile :

- La température est à 39°.
- La numération sanguine montre :

Le 22-10-1961 G.R. : 4.500.000

Le 25-10-1961 G.R. : 3.085.000.

Les hématies sont particulières. Elles sont déchi-
quetées et triangulaires, orientant le diagnostic.

- L'hémolyse est certaine.

Bilirubine indirecte : 16 mg.

Il y a 49 % de réticulocytes.

Il existe une hémoglobinurie.

Le test de Coombs direct est négatif.

b)- Un purpura thrombopénique.

Le purpura domine le tableau depuis l'entrée.

La thrombopénie se précise.

Le 23-10-1961		Plaquettes :	110.000
Le 25-10-1961		"	: 35.000
Le 26-10-1961		"	: 20.000

c)- Un syndrome rénal.

Le malade est anurique. La diurèse oscille entre 0 et 80 cc., avec :

- . albuminurie à 4 g . o/oo,
- . et une urée urinaire entre 0,75 et 1,20 g. par 24 heures.

L'urée sanguine augmente progressivement :

Le 23-10-1961	:	1 g. o/oo
Le 24-10-1961	:	1,90 g. o/oo
Le 26-10-1961	:	3,50 g. o/oo.

Dès lors, le diagnostic de maladie de MOSCHOWITZ paraît vraisemblable, et se discute l'étiologie: en particulier, faut-il faire jouer un rôle aux médicaments absorbés pour l'épisode pseudo-grippal ?

Quoi qu'il en soit, le malade est soumis à un traitement de réanimation avec exsanguino-transfusion, et, malgré cela, l'aggravation des troubles rénaux et l'apparition de troubles de la conscience avec épisode délirant imposent le passage dans le Service du Professeur DEROT, le 26-10-1961.

Il y subit deux séances de rein artificiel.

Le 4 Novembre 1961, l'état clinique est satisfaisant,

- mais l'anémie persiste,
- le taux des plaquettes est normal.

L'amélioration se poursuit et, une semaine plus tard :

- la diurèse a repris.

Mais la numération montre :

G.R. : 2.400.000

G.B. : 18.900.

Plaquettes : 804.500,

l'hyperplaquettose témoignant peut-être d'une régénération plaquettaire abusive.

L'examen anatomo-pathologique pratiqué après ponction-biopsie rénale montre des lésions assez caractéristiques :

- dilatations parfois anévrysmales, siégeant particulièrement à la jonction artériolo-capillaire,
- cellules endothéliales proéminentes,
- mais quelques processus exsudatifs.

Le 20 Novembre 1961 :

- L'anémie se répare progressivement :

G.R. : 3.500.000.

- Le taux des plaquettes est, cette fois, normal : 500.000.

Le malade sort le 1er Décembre 1961.

Il est revu le 15 Janvier 1962 à la consultation du Service du Professeur DEROT :

- L'état général est satisfaisant.
- Pas d'albumine dans les urines.
- Taux d'urée sanguine : 0,35 g. o/oo.

- L'élimination de la P.S.P. est de 44 % en 70 minutes.

On parle alors de guérison.

HISTORIQUE

Ce syndrome fut décrit pour la première fois par Elie MOSCHOWITZ à New-York, chez une jeune fille de 16 ans, hospitalisée 17 jours après le début de sa maladie pour anémie aiguë et fébrile, ecchymoses, hémiparésies, puis bientôt coma et mort.

L'examen anatomo-pathologique montre des thromboses multiples des artérioles, lésions étendues mais plus nombreuses au coeur et aux reins.

MOSCHOWITZ reconnaît la nature hémolytique de ce processus.

Onze ans plus tard, en 1936, BAEHR, KLEMPERER et SCHIFRINE (6) publient quatre observations et insistent sur la thrombopénie. Ils pensent que les amas intra-vasculaires sont des plaquettes.

En 1942, ALTSCHULE (1) publie une observation et avance que la lésion endothéliale est la lésion primaire, avec formation de thrombus plaquettaire secondairement.

Actuellement, on connaît environ 150 cas publiés de cette maladie.

En 1947, SINGER (29) propose de l'appeler purpura thrombotique thrombopénique.

En 1956, SYMMERS (30) proteste contre cette dénomination, car il pense qu'on ne tient pas compte de l'hémolyse et propose le terme de micro-angiopathie thrombotique.

En 1952, ORBISON décrit les lésions anatomo-pathologiques et pense qu'il existe :

- des modifications endothéliales préthrom-
biques,
- des lésions focales destructives,
- des amas amorphes autour desquels s'orga-
nisent les thrombus et les amas plaquettaires,
- des dilatations anévrysmales, en particu-
lier à la jonction artériolo-capillaire.

On a parlé des rapports de cette maladie avec d'autres maladies du collagène (23).

On a aussi parlé de l'association de cette maladie avec certaines néphropathies (21).

Nous reverrons ces problèmes plus loin.

LA MALADIE DE MOSCHOWITZ

On s'est aperçu que cette affection est de plus en plus fréquente, atteignant les deux sexes, à n'importe quel âge, et ne semblant pas avoir de préférence raciale. La forme la plus commune est mortelle en quelques jours ou quelques semaines.

Des antécédents allergiques sont parfois constatés ; on a noté aussi urticaire et arthralgies. Certains cas ont été précédés de convulsions. Il faut signaler la fréquence des affections respiratoires, précédant de peu l'apparition des symptômes.

Quoi qu'il en soit, le début est brutal et, en 24 à 48 heures, s'installe le tableau caractéristique :

- . anémie hémolytique fébrile,
- . purpura thrombopénique,
- . troubles neurologiques.

Le malade est pâle, subictérique.

Il existe des pétéchies ou des ecchymoses sur la peau et les muqueuses, localisées ou disséminées. Ce purpura peut s'accompagner d'hémorragies muqueuses, séreuses ou viscérales (hématuries fréquentes).

T.S. élevé.

Mauvaise rétraction du caillot.

Puis, apparaissent des troubles neuro-psychia-

triques : agitation, confusion, irritabilité, cris incohérents, délire et convulsions, stupeur ou coma.

A ces signes, s'ajoutent des symptômes d'une atteinte cérébrale en foyer : hémiplégie, aphasie, paralysie faciale isolée, apraxie, ataxie, troubles des réflexes. Mais, ce qui est caractéristique, c'est que l'évolution de ces troubles est capricieuse ; ils sont, de toute façon, transitoires, mais parfois récidivants.

Le foie et la rate sont modérément augmentés de volume.

Les douleurs abdominales et les vomissements ne sont pas rares.

Il existe quelquefois des adénopathies multiples.

Les examens hématologiques montrent :

Anémie hémolytique.

G.R. : 1.120.000 dans le cas de MOSCHOWITZ.

- Anémie normochrome.

- Les hématies ont une forme particulière très évocatrice du diagnostic : triangulaires, en fer de lance, déchiquetées, quelques hématies nucléées.

- Le taux des réticulocytes est augmenté.

- La bilirubinémie indirecte est augmentée.

- L'hémoglobine plasmatique est normale.

- Mais, le plus souvent, le test de Coombs direct est négatif.

Thrombopénie :

Elle est constante, mais plus ou moins impor-

tante et habituellement variable dans son intensité d'un jour à l'autre.

On note quelquefois la présence d'une agglutinine pour les plaquettes hétérologues et d'un anticoagulant circulant du type de l'héparine (B.DREYFUS).

La leucocytose est normale ou élevée :

Il s'agit d'une polynucléose avec parfois une formule leucémoïde. On a quelquefois constaté une éosinophilie modérée.

Le myélogramme :

Montre des mégacaryocytes de taux normal ou augmenté et, dans ce cas, des formes jeunes où la proportion de transformations plaquettaires est minime.

On note, en outre :

des troubles rénaux :

- albuminurie, cylindrurie, hématurie,
- pollakiurie et oedèmes, voire anurie,
- L'azotémie est élevée, dépassant 1 g. o/oo.
- Il faut remarquer que l'hématurie peut être due soit au syndrome rénal, soit au syndrome hémorragique.

Le diagnostic de cette forme complète est facile. Mais, bien souvent, tous les signes ne sont pas groupés et l'évolution est telle que le diagnostic n'est fait qu'à l'autopsie.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Les lésions vasculaires paraissent caractéristiques : oblitération de la lumière des artérioles et des capillaires et particulièrement de la jonction artériolo-capillaire, par des amas amorphes, acidophiles, granuleux, ou mixtes, adhérant à la paroi, et parfois recouverts de cellules endothéliales.

Les lésions sont très étendues, atteignant particulièrement le myocarde, les reins, les surrénales, la substance grise du cerveau ; la peau, les muqueuses, la moelle osseuse, les capillaires des poumons, les sinusoides du foie et de la rate semblent moins atteints.

Il est remarquable de constater qu'il n'y a pas de réaction inflammatoire, pas d'exsudats. Pétéchies et ecchymoses parsèment la peau, les séreuses et les viscères.

Certaines formes à localisation rénale élective se sont compliquées de nécrose bilatérale (10-II).

DISCUSSION

Il est donc probable, dans notre cas, qu'il s'agit d'un syndrome de MOSCHOWITZ.

En effet :

- la forme triangulaire des hématies est particulièrement évocatrice (10-I),
- le taux des réticulocytes : 49 o/oo,
- la bilirubinémie indirecte : 16 mg.,
- thrombopénie à 20.000 le 5ème jour.

Puis, sont survenues des manifestations cérébrales avec épisode délirant.

Enfin, la ponction-biopsie rénale a confirmé le diagnostic.

Mais il présente quelques particularités.

En effet :

- les manifestations douloureuses du début ont été intenses et ont même orienté le malade en chirurgie ;
- l'importance du syndrome rénal a dominé l'évolution.

Or, on a parlé et décrit, chez de jeunes enfants, l'apparition simultanée d'une néphropathie

glomérulaire et d'une anémie hémolytique : ce syndrome a été appelé néphro-anémie.

Puis, MATHIEU, en 1958, groupe dans sa thèse 8 observations de ce syndrome et met en évidence la lésion anatomo-pathologique caractéristique de cette maladie : c'est une micro-angiopathie thrombotique, localisée au rein.

En 1955, GASSER, STECK (20) et GAUTIER avaient décrit un syndrome caractérisé par une anémie hémolytique, une anurie et une thrombopénie. La lésion majeure était une nécrose corticale du rein. Mais, dans une des observations, cette nécrose était associée à des lésions disséminées dans les autres organes, des thromboses artério-capillaires.

Expérimentalement, THOMAS apporte la preuve qu'une occlusion des artérioles glomérulaires, quelle qu'en soit la nature ou l'origine, peut entraîner une nécrose du cortex rénal.

C'est pourquoi ROYER et MATHIEU (21) proposent un cadre nosologique commun à ces trois syndromes.

Il est possible, en effet, que ces glomérulonéphrites associées à une anémie hémolytique et à une thrombopénie, et les formes strictement thrombopéniques, anémiques ou neurologiques représentent des variétés initiales du syndrome de MOSCHOWITZ, traduisant l'existence de lésions vasculaires encore limitées et capables, dans certains cas, d'intéresser uniquement le rein. Il est possible également que les lésions artériolaires se généralisent et que l'évolution se fasse alors vers la mort (10-II).

Notre observation est, pensons-nous, une forme à prédominance rénale.

On a parlé aussi de la ressemblance de la maladie de MOSCHOWITZ avec d'autres collagénoses, en raison de la nature des lésions et aussi parce que des formes associées au lupus érythémateux disséminé

ou à la périartérite noueuse ont été décrites. Les liens du purpura thrombocytopénique thrombotique et de la périartérite noueuse sont étroits, mais les lésions histologiques sont un peu différentes.

BURNETT (7) signale qu'on a pu trouver des lésions thymiques analogues dans le purpura thrombocytopénique thrombotique et les formes de début de la myasthénie grave, de la polyarthrite rhumatoïde et du lupus érythémateux.

EVOLUTION - TRAITEMENT

La variabilité des signes cliniques et biologiques est remarquable. Mais, dans la forme commune, la mort survient généralement rapidement.

Les traitements essayés semblent inactifs :

- Les transfusions ne corrigent pas l'anémie, ce qui montre que l'agent destructeur s'attaque aussi bien aux globules du malade qu'aux globules étrangers.

- Il en est de même pour l'exsanguino-transfusion.

- ACTH et cortisone semblent n'avoir pas d'effet.

- La splénectomie, pratiquée depuis longtemps, n'a que très rarement donné des rémissions.

Mais, en 1947, SORGER propose l'utilisation de l'héparine ; les premiers essais thérapeutiques sont pratiqués en 1952, mais doivent être interrompus peu de temps après à cause des hémorragies qu'entraîne l'héparine.

Mais de nouvelles études pathogéniques montrent que les essais de traitement par l'héparine doivent être poursuivis.

ETIOLOGIE

I- PATHOGENIE

Les lésions anatomiques ont permis d'élaborer plusieurs théories.

Première théorie

Il s'agit d'une maladie primitivement vasculaire. ALTSCHULE (1), le premier, attire l'attention sur les lésions endothéliales, imaginant que les thrombus leur sont secondaires. En 1950, GORE décrit une infiltration sous-endothéliale préthrombotique par une substance hyaline. Ceci se romprait et l'amas amorphe apparaissant dans la lumière des vaisseaux, thrombus et amas plaquettaires se grouperaient autour de lui.

En 1952, ORBISON (28) décrit des dilatations anévrysmales fusiformes siégeant particulièrement à la jonction artériolo-capillaire.

C'est dans cette hypothèse que le rapprochement avec les collagénoses est le plus net.

Deuxième théorie

Le trouble initial est d'origine humorale. Il y aurait coagulation à l'intérieur du vaisseau et les lésions vasculaires seraient secondaires.

En effet, on sait que des thrombooses peuvent apparaître au cours de certaines hémolyses. La destruction globulaire libérerait des agents à activité thromboplastique qui semblent capables de provoquer la coagulation in vivo. Mais remarquons que de nombreuses hémolyses ne s'accompagnent pas de thrombooses et que le siège très remarquable des lésions du syndrome de MOSCHOWITZ n'est pas expliqué par cette hypothèse.

Troisième théorie

Les leucocytes libéreraient une substance qui se fixe sur le fibrinogène pour le précipiter.

Ce mécanisme serait à rapprocher de celui du phénomène de SCHWARTZMAN-SANARELLI généralisé (3), car les lésions histologiques sont voisines de celles du purpura thrombopénique thrombotique.

L'examen de tous les organes montre, outre une congestion généralisée, une suffusion hémorragique répartie préférentiellement dans certains organes, notamment au niveau des reins, où s'observe une nécrose corticale bilatérale. Dans tous les foyers hémorragiques, les capillaires sont dilatés dans leur partie veineuse avec suffusion hémorragique, par rupture vasculaire. Des dépôts de substance fibrinoïde thrombosent les petits vaisseaux et seraient, pour certains auteurs (32), les précurseurs de la nécrose secondaire.

Le phénomène de SCHWARTZMAN-SANARELLI

En 1924, SANARELLI, étudiant à l'Institut Pasteur le choléra expérimental, fit une série de constatations qui l'amènèrent à apparenter l'épithélioalaxie cholérique à l'anaphylaxie.

SCHWARTZMAN, quatre ans plus tard, injecte sous la peau d'un lapin une petite quantité d'extrait

microbien qui provoque une réaction locale discrète. L'injection, 24 heures plus tard, dans la veine du même lapin, du même filtrat, provoque une évolution brutale, hémorragique et nécrotique, au niveau de l'injection intra-dermique. Puis, il pratique d'autres expériences : il prépare un lapin avec un filtrat bactérien dans une oreille, et un autre filtrat dans l'autre oreille. Il injecte, 24 heures plus tard, l'un des deux filtrats par voie intra-veineuse, ou un troisième filtrat. Il déclenche une réaction brutale hémorragique et nécrotique. Il y a donc une sorte de sensibilisation croisée et il est le premier à parler d'hétéro-allergie.

Plus tard, on observa que l'injection de complexe antigène-anticorps chez des animaux sensibilisés par diverses toxines peut provoquer le syndrome. La réaction préparante n'est pas nécessaire chez l'animal grévise, ou traité par la cortisone ou l'ACTH.

On peut penser que l'hypersensibilité de type Schwartzman-Sanarelli n'a pas une spécificité étroite, qu'elle englobe un nombre important de sites antigéniques lui conférant une faible spécificité, dirigée contre un constituant commun à plusieurs endotoxines et à d'autres substances; mais ceci n'a pas été démontré.

Résultats - Interprétation

Aussitôt après la deuxième injection, on observe :

- une diminution du taux du fibrinogène de 30 à 40 %,
- une diminution du temps de coagulation,
- une chute de 50 % du nombre de plaquettes circulantes.

Il y a une relation directe entre le taux du fibrinogène circulant au moment de l'injection ité-

rative d'endotoxine et l'étendue de la thrombose, de même qu'entre l'importance de la baisse du taux de fibrinogène et l'importance de la thrombose. Ceci fait penser que la réaction hémorragique qui marque le deuxième temps du phénomène de Schwartzman - Sanarelli est secondaire à la formation de thrombus de fibrine à l'intérieur des capillaires veineux, probablement lésés par la première injection de toxine. Cette thrombose fibrinoïde se transforme en thrombose hémorragique, la nécrose étant le phénomène terminal qui permet d'identifier cliniquement le processus.

Mac KAY et ses collaborateurs ont prouvé que le constituant initial des thrombus trouvés dans les divers organes au cours de la réaction de Schwartzman-Sanarelli était bien de la fibrine.

Inhibition de la réaction de Schwartzman-Sanarelli

Cette réaction peut être enrayée de différentes façons :

- Si l'animal a été rendu leucopénique aux rayons X.

- Si l'animal a reçu de l'héparine. Le médicament n'agit pas seulement par ses propriétés anticoagulantes ; il semble que d'autres propriétés pharmacologiques soient en cause.

L'héparine n'empêche que la nécrose hémorragique et n'inhibe aucune des autres manifestations qui suivent l'injection intra-veineuse de la toxine.

- D'autres substances inhibent la réaction de Schwartzman-Sanarelli :

- . la streptokinase,
- . l'acide epsilon-amino-caproïque.

Ces résultats nous obligent à signaler la péri-

artérite noueuse expérimentale obtenue par des injections répétées de sérum, et à la rapprocher des phénomènes précédemment décrits.

On peut penser que le phénomène de Schwartzman-Sanarelli peut reconnaître comme facteur préparant des traitements médicaux, des états physiologiques ou une infection occulte inapparente par des germes saprophytes normalement apathogènes. Ce phénomène nous montre qu'à côté des syndromes allergiques spécifiques existent des syndromes dits paraspécifiques dont les conséquences peuvent être aussi brutales, aussi dramatiques que l'anaphylaxie. Ainsi, un antigène n'agirait pas seulement par la sensibilisation de l'organisme, mais aussi par des modifications non spécifiques aux conséquences extrêmement graves parfois.

II - ROLE POSSIBLE DES MEDICAMENTS.

Les observations de la littérature font état de quelques cas où la prise de médicaments a été constatée.

En 1947, FITZGERALD décrit un cas avec absorption de sulfonamides un an et trois semaines avant l'apparition des troubles.

En 1947, EHRICH parle d'un cas chez un homme ayant absorbé une médication contenant de l'iode un an et trois semaines avant l'apparition des troubles.

Puis, SYMMERS décrit 4 cas de purpura thrombopénique thrombotique vérifiés histologiquement, après administration de médicaments :

= Premier cas en 1956 : Après ingestion de sulfonamides trois semaines auparavant pour soigner une angine fébrile, il s'aperçoit que le même médicament

a été utilisé plusieurs fois depuis quelques années. Le test cutané au sulfathiazol est positif ; il n'y a pas d'autre manifestation antérieure de sensibilisation aux médicaments, pas d'autres manifestations allergiques.

= Deuxième observation, en 1956 : Après ingestion d'oxophénarzine utilisée pour une angine de Vincent, il y avait eu une réaction aiguë locale aussitôt après l'utilisation et apparition de purpura huit jours plus tard.

SYMMERS s'aperçoit que ce malade a suivi un traitement prolongé à l'oxophénarzine 7 ans plus tôt. Le test cutané à l'oxophénarzine est positif. Pas de manifestations antérieures de sensibilisation médicamenteuse, pas d'autres manifestations allergiques.

= La troisième observation date de 1958 ; elle est un peu particulière.

Il s'agit d'un blessé dont on réduit la fracture de Pouteau-Colles sous anesthésie locale à la procaine. On constate des convulsions dans les dix minutes qui ont suivi. Apparition de purpura sept jours plus tard. Trois ans auparavant, on avait pratiqué un traitement prophylactique par le sulfathiazol pendant six mois, à la suite d'un rhumatisme fébrile.

SYMMERS pensa à une sensibilité au sulfathiazol et, semble-t-il, à une réaction croisée avec la procaine. Le test cutané est positif.

On doit signaler qu'après le traitement prophylactique, deux ans et demi auparavant, on avait constaté des éruptions cutanées, une leucopénie, des névrites.

= Le quatrième cas est apparu après l'utilisation de chlorpropamide, chez un diabétique, onze jours après une thérapeutique orale à raison de 0,25 g./jour. On s'aperçoit qu'un traitement par la

chlorpropamide, six mois auparavant, avait dû être interrompu au bout de sept semaines, car étaient apparues une thrombopénie sévère et une dermatite.

Les tests cutanés étaient positifs à la chlorpropamide. On note dans les antécédents l'existence d'un prurigo de Besnier dans l'enfance, des réactions urticariennes après ingestion de fraises ou de haricots.

= Est-ce que notre observation doit être rapprochée de tels cas ?

Nous avons constaté que le malade avait absorbé, quelques jours avant l'apparition des symptômes, des médicaments contenant pyramidon et quinine. Or, ce malade est un ancien paludéen qui a déjà pris de la quinine, la dernière prise remontant à trois ans auparavant.

Tous ces cas peuvent illustrer, peut-être, le phénomène de Schwartzman-Sanarelli. Mais il n'est pas possible actuellement d'en apporter une preuve certaine.

Il faut remarquer que les médicaments peuvent agir sur les éléments du sang de façon très variée :

- Cytopénie totale : par RX ou benzène ;
- Agranulocytose : pyramidon ;
- Hémolyse ;

- Purpura avec thrombopénie. C'est ce qui s'est produit en particulier avec le Sedormid*. On a constaté souvent que la drogue avait été absorbée plusieurs mois auparavant sans inconvénients, puis qu'une petite dose prise après une période d'abstinence était suivie de purpura et que l'administration de cette drogue à des personnes sensibles était suivie de thrombopénie marquée au bout d'une heure.

- Purpura par atteinte vasculaire qui serait également allergique : purpura anaphylactique.

III - LES RELATIONS ENTRE LE SYNDROME DE MOSCHOWITZ ET LES PHENOMENES IMMUNO-PATHOLOGIQUES

D'après BURNETT (7), le purpura thrombopénique thrombotique serait à classer parmi les maladies par autosensibilisation.

Cet auteur a trouvé, au niveau du thymus, des lésions (corpuscules de Hassell) semblables à celles observées à la période initiale de la myasthénie, du lupus érythémateux et de la polyarthrite rhumatoïde. Les cas rapportés par cet auteur étaient d'apparition spontanée et d'évolution inexorablement progressive.

SYMMERS pense que, dans certains cas, le syndrome de Moschowitz peut être déclenché par l'administration d'un médicament ; il est possible que certaines de ces formes secondaires puissent avoir une physio-pathologie proche du purpura thrombopénique au Sedormid : fixation tissulaire du médicament déclenchant le mécanisme immunitaire.

On comprend qu'à l'opposé des affections par autosensibilisation qui sont véritablement auto-entretenues, certains purpuras thrombopéniques thrombotiques déclenchés par une médication puissent guérir, comme cela a été le cas pour notre malade, par suppression de la drogue.

C O N C L U S I O N

Nous avons présenté une observation groupant les symptômes essentiels qui caractérisent le purpura thrombopénique thrombotique :

- Anémie hémolytique avec dystrophie érythrocytaire transitoire. Cette dystrophie constitue un important élément du diagnostic en l'absence d'examen histologique par ponction-biopsie qui n'est pas toujours facile à réaliser sur un malade exposé aux hémorragies.
- Purpura thrombopénique.
- Troubles neuro-psychiatriques.
- Anurie.

Quatre particularités sont à signaler dans ce cas :

1°- La prise de médicaments contenant Pyramidon et Quinine précédant de peu l'apparition brutale des symptômes ;

2°- Le syndrome douloureux abdominal ayant fait penser à une pancréatite aiguë ;

3°- L'étude anatomo-pathologique par ponction-biopsie rénale, qui a révélé des anomalies caractéristiques : lésions artériolaires avec dilatation anévrysmale ;

4°- L'évolution favorable après deux épura-

tions extra-rénales.

Cette observation s'ajoute à celles de la littérature où la prise de médicaments est signalée sans qu'un rôle étiologique lui ait été attribué et aux quatre cas de SYMMERS qui insiste sur le rôle possible des médicaments.

Il serait donc important de faire préciser, dans tous les cas analogues, la prise éventuelle de médicaments, ce qui pourrait affirmer ou infirmer la relation de cause à effet.

Il peut s'agir, dans certains cas, de syndromes distincts du purpura thrombotique thrombopénique; mais, sur le plan théorique, l'hypothèse d'un mécanisme immuno-pathologique dans le développement du purpura thrombotique thrombopénique spontané (BURNETT) ne s'oppose pas à l'existence de formes acquises par allergie médicamenteuse, si l'on se réfère aux notions nouvelles concernant le processus de sensibilisation aux substances de faible poids moléculaire (SALVIN).

Il est bien évident que tout ceci pose un problème qui ne peut être résolu que par des enquêtes des faits cliniques et des moyens biologiques nouveaux.

VU & PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur
de l'Académie de Paris,

J. ROCHE

Le Doyen
de la Faculté de Médecine,

L. BINET

Le Président
de la thèse,

M. GAULTIER

BIBLIOGRAPHIE.

- 1- ALTSCHULE (M.S.) - A rare type of acute thrombocytopenic purpura : widespread formation of platelet thrombin-capillaries.-
New-England J. Med., 227, 477, 1942.
- 2- ANTES (E.H.) - Le purpura thrombocytopénique thrombotique. Revue de la littérature.-
Ann. of Int. Med., Mars 1958, 48, N° 3, 512-536.
- 3- BERNARD (J.G.) - Le phénomène de Sanarelli-Schwartzman.-
Revue Fr. d'Allergie, 3me année, N° 1, p. 17-30.
- 4- BERNHEIM (M.), ROGET (J.), LARBRE (F.), BAUDOIN (G.A.), MOURIQUAND (C.), JARLOT (B.), BETHENOD (M.) - Purpura thrombocytopénique thrombotique aigu avec anémie hémolytique (Maladie de Moschowitz).-
Sem. Hôp. Paris, 33, 60, 359, 1957.
- 5- BIGNAMI (A.), CALÇAKA (A.) - Un cas de purpura thrombotique thrombocytopénique diagnostiqué durant la vie.-
Policlinico (Sem. Prat.), 46, 1601-1604, 1959.
- 6- BAEHR (G.), KLEMPERER (P.), SCHIFREN (A.) - Acute

febrile anemia and thrombocytopenic purpura with diffuses platelets thromboses of capillaries and arterioles.-

Trans. Ass. Amer. Physicians, 51, 43, 1936.

7- BURNETT (F.), MAC KAY (I.R.) - Lympho-epithelial structures and auto-immune diseases.-
The Lancet, 17 Nov. 10-32, 1962.

8- CLEMENT (R.), BERNARD (J.), PAPAIOANNOU (A.), MATHE (G.), HABIB (R.), DESIGNOLLE (M.) - Purpura thrombotique thrombocytopénique (maladie de Moschowitz) chez un enfant de dix mois.-
Presse Méd., 65, 2144, 1957.

9- CASMAN-GOVAERTS (J.), BOGAERT (R.) - Purpura thrombocytopénique thrombotique.-
Acta clin. belg., 13-1-70, 1958.

10- DREYFUS (B.) - I- Purpura thrombotique thrombocytopénique (syndrome de Moschowitz) précédé pendant deux ans par des accidents neurologiques répétés et régressifs. Remarques sur les formes prolongées de la maladie et la valeur de la poikilocytose.-
R. Franç. Et. Clin. Biol., 3, 1062, 1958.

II- Purpura thrombotique thrombocytopénique.-
Coeur, Méd. Int., I-2-227, 1962.

11- DARIDON (F.) - La micro-angiopathie thrombotique. A propos d'une forme d'évolution favorable.-
Thèse, Paris, 1962.

12- DEBRE (R.), MOZZICONACCI (P.), BRISSAUD (H.E.), LAGRUE (G.), HABIB (R.) - Purpura thrombopé-

nique et néphropathies.-
Arch. Fr. Pédiat., 15, 289, 1958.

13- EPSTEIN (I.S.) - Purpura thrombocytopénique
thrombotique.-
Med. J. Austr., 2, 3, 458, 1957.

14- EVANS (R.S.), TAKAHASKI (K.), DUANE (R.T.),
PAYNE (R.), LIU (C.K.) - Primary thrombo-
cytopenic purpura and acquired hemolytic
anemia : evidence for a common etiology.-
A.M.A., Arch. Int., 87, 48, 1951.

15- FRICK (P.G.), HITZIG (W.H.) - Clinique et patho-
génie de la micro-angiopathie thrombotique.
Sa survenue dans le cas de manque d'anti-
corps.-
Schweiz. Med., 89, 2, 58, 1959.

16- FRIEDBERG (C.K.), GROSS (L.) - Non bacterial
thrombotic endocarditis associated with
acute thrombocytopenic purpura.-
A.M.A., Arch. Int. Med., 58, 641, 1958.

17- GOUDARD (J.) - Le purpura thrombocytopénique
thrombotique ou maladie de Moschowitz.-
Thèse, Lyon, 1957.

18- GOERT (Z.) - Confrontation anatomo-clinique à
propos d'un cas de purpura thrombosant
thrombocytopénique (maladie de Moschowitz).-
Polski. Tygod. Lek., 16, 8, 300, 1961.

19- GRUMBACH (R.), DRAPEAU (P.), BORALEVI (Cl.) -
Néphro-anémie thrombopénique aiguë (Forme
particulière de maladie de Moschowitz).
Etude d'une biopsie rénale.-
Arch. Fr. Péd., 17, 10, 1333, 1960.

- 20- GASSER (C.), GAUTIER (E.), STECK (A.), SIENBEN-
MANN (R.E.), OECHSLEIN (R.) - Hemolytischu-
rämische Syndrome : bilaterale Niereuindem-
krosen bei akuten erworbenen hemolytischen
Anämien.-
Schweiz. Med. Wschr., 85, 905, 1955.
- 21- HABIB (R.), MATHIEU (R.), ROYER (P.) - Maladie
thrombotique artériolo-capillaire du rein
chez l'enfant.-
Rev. Franç. Et. Clin. Biol., 3, 891, 1958.
- 22- HILL (J.M.), LOEBE - Le traitement du purpura
thrombocytopénique thrombotique.-
J.A.M.A., 173, 7, 778, 1960.
- 23- LASZLO (M.H.), ALVAREZ (A.), FELDMAN (F.) - The
association of thrombocytopenic thrombotic
purpura and dissminated lupus erythematosus.-
Report of a case.-
Ann. Int. Med., 42, 1308, 1955.
- 24- LOHMULLER (H.W.) - Thrombotic thrombocytopenic
purpura.-
A.M.A., Arch. Int. Med., 100, 276, 1957.
- 25- MOREY (D.A.J.), WHITE (J.R.) - Thrombocytopenic
thrombotic purpura diagnosed by random lymph-
node biopsy.-
A.M.A., Arch. Int. Med., 98, 821, 1956.
- 26- MOSCHOWITZ (E.) - A acute febrile pleïchromic
anemia with hyaline thrombosis of the ter-
minal arteries an capillaries. An undes-
cribed disease.-
A.M.A., Arch. Int. Med., 36, 89, 1925.

- 27- MOZZICONACCI (P.), DREYFUS (B.), ATTAL (C.),
GIRARD (F.), RAYNAUD (E.J.) - Intérêt des
modifications morphologiques des hématies
au cours des anémies hémolytiques avec
néphropathies hématuriques.-
Sem. Hôp. Paris, 54, 11, 2812, 1958.
- 28- ORBISON (J.L.) - Morphology of thrombotic throm-
bocytopenic purpura with demonstration of
aneurysms.-
Amer. J. Path., 28, 129, 1957.
- 28bis- SALVIN (S.B.), SMITH (R.F.) - The specificity
of allergic reaction 3 contact hypersensibili-
ty.-
Journal of Experimental Medecine, 1961, 114-
185.
- 29- SINGER (F.) - Thrombotic thrombocytopenic purpu-
ra.-
Advance Int. Med. 6, 195, 1954.
- 30- SYMMERS (W.St.C.) - Thrombotic microangiopathy.
Histological diagnosis during life.-
Lancet, 270, 592, 1956.
- 31- SYMMERS (W.St.C.), GILLET (R.) - Polyarteritis
nodosa associated with malignant hyperten-
sion "wire loop", glomeruli, pulmonary
silico-tuberculosis and sarcoidosis like
lymphadenopathy.-
A.M.A. Arch. Path. 52, 489, 1951.
- 32- THOMAS (M.), GOOD (R.A.) - Studies on the gene-
ralized Schartzman reaction.-
J. Exp. Med., 96, 605, 1952.

- 33- THEODORI (M.I.), LIKHACHEW (J.P.) - Clinique
et pathologie du purpura thrombotique throm-
bocytopénique.-
Terapevtitcheskii Arkhiv (Moscou), 3, 76,
1960.
-

